

Pengaruh Pengobatan ARV terhadap Peningkatan Limfosit Pasien HIV-AIDS di Rumah Sakit Pemerintah Kota Palu

Valen Ruterlin,¹ Joni Tandj²

¹Akademi Farmasi Medika Nusantara, Palu, Indonesia

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu, Indonesia

Abstrak

Berdasarkan laporan unit rekam medik sebuah rumah sakit pemerintah di Kota Palu periode Januari–Agustus 2010 terdapat 12 pasien yang didiagnosis sebagai positif HIV-AIDS. Etiologi penyakit ini ditandai dengan berat badan menurun, diare kronik yang berlangsung lebih dari 1 bulan, demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan, infeksi saluran pernapasan bagian bawah yang parah atau menetap. HIV-AIDS merupakan penyakit yang disebabkan oleh *retrovirus* yang menyerang sel darah putih (limfosit) sehingga menurunkan sistem kekebalan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pengobatan antiretroviral (ARV) pada peningkatan limfosit di rumah sakit pemerintah Kota Palu. Metode pengumpulan data dilakukan secara retrospektif pada Januari–Juni 2013 dan analisis hasil data menggunakan metode deskriptif nonparametrik. Hasil penelitian menunjukkan terdapat peningkatan yang signifikan terhadap limfosit dengan kombinasi obat staviral (NRTI), efavirenz (NNRTI), dan duviral (NRTI), hiviral (NRTI), nevirial (NNRTI) pada pasien awat jalan yang positif HIV-AIDS. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ARV berpengaruh pada peningkatan limfosit sehingga akan meningkatkan sistem kekebalan tubuh pasien HIV-AIDS.

Kata kunci: Antiretroviral (ARV), HIV-AIDS, sel limfosit

Medicational Influence of ARV with Increasing Limfosit of HIV-AIDS's Patient at Public Hospital in Palu

Abstract

Based on medical records of a public hospital in Palu period January to August 2010, there were 12 patients who diagnosed HIV-AIDS positive. The etiology of the disease is characterized by weight loss, chronic diarrhea more than one month, fever more than one month, lower respiratory tract infections are severe or persistence. HIV-AIDS is a disease caused by a retrovirus that attacks white blood cells (lymphocytes), which decreasing the immune system. The aim of this study was to determine the effect of antiretroviral treatment (ARV) with increasing lymphocytes at a public hospital in Palu. Data were collected and retrospective analysis were conducted using a nonparametrik descriptive method during January–June 2013. The results showed that there was a significant increasing on the white blood cells (lymphocytes) with a combination of drugs staviral (NRTIs), efavirenz (NNRTI), and combivir (NRTIs), hiviral (NRTIs), nevirial (NNRTIs) in outpatient with HIV-AIDS positive. It can be concluded that the effect on the increase in ARV lymphocytes will increase the immune system of patients with HIV-AIDS.

Key words: Antiretroviral (ARV), HIV-AIDS, lymphocyte cells

Pendahuluan

Pasien yang terinfeksi HIV-AIDS dan yang mendapatkan perawatan harus memiliki sejarah medis yang lengkap, pemeriksaan fisis, evaluasi laboratorium, dan diberi konseling tentang infeksi HIV-AIDS. Evaluasi awal ini untuk mendiagnosis infeksi HIV-AIDS, mendapatkan sejarah awal HIV-AIDS yang tepat, data laboratorium, dan memastikan pemahaman pasien tentang infeksi HIV-AIDS sebelum memulai perawatan. Semua ini direkomendasikan dalam pedoman HIV-AIDS yaitu untuk pencegahan dan pengobatan infeksi HIV-AIDS. Awal evaluasi juga harus mencakup pembahasan tentang manfaat terapi antiretroviral (ARV) yang dapat menekan replikasi HIV sehingga menunda timbulnya AIDS, menambah kekebalan terkait HIV, dan secara signifikan memperpanjang harapan hidup pasien. Informasi dasar evaluasi tersebut kemudian dapat digunakan untuk menentukan tujuan dan rencana manajemen pengobatan. Pasien yang sebelumnya dirawat perlu evaluasi awal tentang sejarah penggunaan obat, resistensi, dan hasil pengujian sebelumnya jika tersedia untuk menentukan perawatan kesehatan yang baru. Hal ini sangat penting untuk mendapatkan obat antiretroviral lengkap. Obat antiretroviral setidaknya mengandung *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, dan *protease inhibitor*. Pasien yang baru didiagnosis juga harus ditanya tentang penggunaan obat sebelumnya yakni agen antiretroviral untuk pencegahan infeksi HIV-AIDS.¹⁻³

Virus HIV-AIDS menetap dalam nukleus sel sehingga sel dirangsang untuk berkembang biak dan akan keluar dengan menggunakan dinding sel sebagai selaput luar virus, melalui cara ini T-limfosit akan musnah. Virus baru ini akan mencari sel yang lain dan proses yang sama akan berulang,

untuk seterusnya memusnahkan sistem daya tahan tubuh. Untuk mengetahui virus HIV-AIDS menyerang daya tahan tubuh manusia maka digunakan parameter limfosit (sel darah putih). Limfosit merupakan sel utama dalam sistem kekebalan. Terdapat hampir sekitar seratus triliun sel di dalam tubuh manusia dan limfosit hanya satu persen. Peran limfosit sangat penting untuk melawan penyakit menular yang utama seperti AIDS, kanker, rabies dan TBC, serta penyakit lain yang cukup serius seperti jantung dan reumatik. Limfosit terletak secara tersebar dalam nodus limfae, namun dapat juga dijumpai dalam jaringan limfoid (limfe, tonsil, apendiks, sumsum tulang, dan timus). Sel limfosit merupakan target utama pada infeksi HIV, karena sel ini berfungsi sentral dalam sistem imun. Karakteristik utama infeksi HIV dapat dilihat dengan penurunan jumlah limfosit serta penyebab kegagalan sistem imun secara progresif dapat diamati dari perubahan tanda-tanda klinis pasien.^{2,4}

Data epidemi penyebaran virus HIV-AIDS di Sulawesi Tengah menunjukkan tahun 2002 hingga Juni 2010 adalah 116 kasus tidak ada daerah atau kabupaten yang bebas dari penyebaran penyakit tersebut, baik yang masih berstatus HIV, maupun yang sudah pada tahap kritis positif AIDS. Epidemi penyebaran yang terjadi di wilayah Sulawesi Tengah yakni Kota Palu 70 kasus, Donggala 3 kasus, Morowali 4 kasus, Toli-Toli 7 kasus, Parigi Moutong 6 kasus, Poso 4 kasus, Banggai 7 kasus, Tojo Una-Una 3 kasus, dan Banggai Kepulauan 2 kasus dengan menempatkan Kabupaten Toli-Toli peringkat kedua terbanyak dengan 17 kasus, belum termasuk Kabupaten Buo.^{2,4,5}

Data epidemi penyebaran virus HIV-AIDS di Sulawesi Tengah menunjukkan tahun 2002 hingga Juni 2010 adalah 116 kasus tidak ada daerah atau kabupaten yang bebas dari penyebaran penyakit tersebut, baik yang masih berstatus HIV, maupun

yang sudah pada tahap kritis positif AIDS. Epidemi penyebaran yang terjadi di wilayah Sulawesi Tengah yakni Kota Palu 70 kasus, Donggala 3 kasus, Morowali 4 kasus, Toli-Toli 7 kasus, Parigi Moutong 6 kasus, Poso 4 kasus, Banggai 7 kasus, Tojo Una-Una 3 kasus dan Banggai Kepulauan 2 kasus dengan menempatkan Kabupaten Toli-Toli peringkat kedua terbanyak dengan 17 kasus, belum termasuk Kabupaten Buol.⁶

Berdasarkan fenomena tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh pengobatan pada peningkatan limfosit pasien positif HIV-AIDS di salah satu RS pemerintah Kota Palu sehingga hasil tersebut dapat dijadikan bahan pertimbangan bagi pengobatan dengan antiretroviral (ARV).

Metode

Bahan penelitian yang digunakan adalah sampel darah pasien positif HIV-AIDS rawat jalan, di salah satu rumah sakit Kota Palu. Data sampel dengan kriteria inklusi adalah data pasien yang didiagnosis menderita positif HIV-AIDS yang menjalani rawat jalan di rumah sakit Kota Palu, sedangkan kriteria eksklusi adalah data pasien yang tidak lengkap dan data pasien yang telah meninggal. Untuk dapat mengambil data tersebut, peneliti menggunakan data rekam medik yang berisi catatan terapi pengobatan pasien dengan cara mengisi kartu peminjaman rekam medik.

Metode pengumpulan data yang digunakan adalah metode retrospektif yaitu penelusuran terhadap tindakan yang dilakukan tenaga medis (dokter) kepada pasien positif HIV-AIDS yang menjalani rawat jalan di rumah sakit Kota Palu. Data yang perlu dicatat antara lain jenis obat yang diberikan, dosis obat yang diberikan, serta cara pemberian dan jangka waktu pemakaian. Data tersebut dikumpulkan untuk selanjutnya dianalisis.

Data yang diperoleh dijabarkan dalam bentuk tabel. Analisis hasil data penelitian

ini dilakukan dengan menggunakan metode statistik nonparametik. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dalam bentuk persentase dengan uji statistik menggunakan t-hitung.

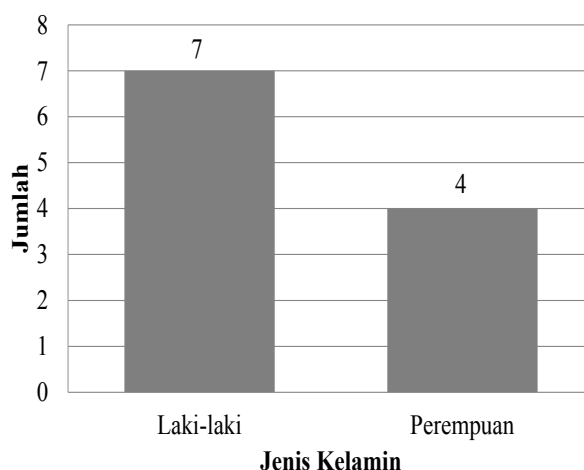
Hasil

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa persentase pasien HIV-AIDS berdasarkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 7 orang dan perempuan sebanyak 4 orang (Gambar 1).

Hasil analisis pada Tabel 1 menunjukkan persentase pasien HIV-AIDS berdasarkan umur <30 tahun terdapat 2 dari 9 pasien dan umur ≥30 tahun sebanyak 7 dari 9 pasien. Dari data tersebut diketahui penderita HIV-AIDS mayoritas pada umur di atas 30 tahun (Tabel 1). Gambar 2 menunjukkan pemberian duviral (6 orang) pada penderita HIV-AIDS lebih besar daripada staviral (5 orang).

Pembahasan

Sebanyak 11 pasien HIV-AIDS diperiksa



Gambar 1 Distribusi Jumlah Pasien HIV-AIDS di Rumah Sakit Kota Palu Periode Januari-Agustus 2010 berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1 Persentasi Klasifikasi Pasien HIV-AIDS berdasarkan Umur

Umur (tahun)	Frekuensi
<30	2
≥30	9
Total	11

Sumber: Rekam Medik Rumah Sakit Kota Palu Tahun 2010

limfositnya dari data yang diambil periode Januari–Agustus 2010, hal ini dilihat dari waktu minimum obat untuk pengembangan antibodi adalah 3 sampai 4 minggu dari paparan awal. Penggunaan obat antiretroviral merupakan salah satu strategi untuk mengurangi penyebaran infeksi HIV-AIDS, selain itu dapat memberikan manfaat klinis yang penting dan merupakan bagian yang substansial untuk mengurangi infeksi.^{1,5}

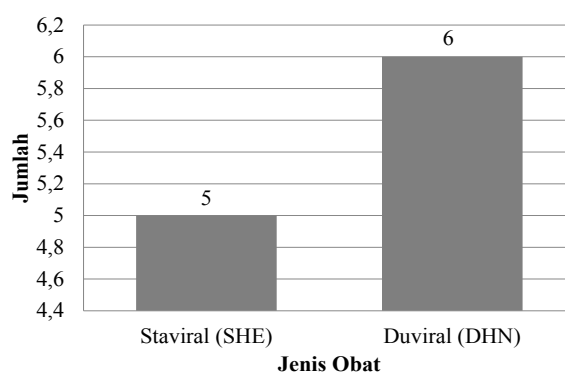
Dari analisis data penelitian diperoleh data distribusi berdasarkan jenis kelamin, umur, dan pemberian obat staviral dan duviral serta peningkatan limfosit pada bulan pertama dan ketiga. Data distribusi pasien HIV-AIDS di rumah sakit Kota Palu dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1 bahwa dari 11 pasien HIV-AIDS yang diteliti terdapat 7 orang laki-laki dan 4 orang perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa kasus HIV-AIDS di rumah sakit Kota Palu pada mulai Januari–Agustus 2010 banyak terjadi pada laki-laki, hal ini membuktikan bahwa keseluruhan kasus pada pria melebihi jumlah wanita sekitar 6:1. Kejadian infeksi di beberapa negara termasuk Asia terus meningkat dan peningkatan risiko HIV–AIDS pada laki-laki disebabkan karena perilaku hubungan seks bebas antara laki-laki, penularan lewat jarum suntik, dan lain-lainnya.^{2,7}

Data distribusi menurut pasien HIV-AIDS diperoleh pasien dengan umur di atas 30 tahun yaitu 7 dari 9 orang pasien lebih besar daripada umur 30 tahun ke bawah, yaitu 2 dari 9 orang pasien. Risiko meningkat secara bertahap pada umur di atas 30 tahun,

dikarenakan keterlambatan diagnosis infeksi HIV dan kesadaran akan risiko terinfeksi HIV masih kurang. HIV adalah salah satu virus yang lambat perkembangan klinisnya dan perkembangan ini dapat berlangsung lebih dari 20 tahun, sehingga waktu sakit di usia muda pada umur 30 tahun ke atas baru terdeteksi CD4 dan limfosit sudah mencapai angka nol dan positif terkena HIV-AIDS. Oleh karena itu, perlu deteksi dini atau pemeriksaan awal (*screening test*) bagi setiap orang yang berisiko tertular HIV-AIDS dapat diminimalisir.^{8,9}

Data distribusi berdasarkan pemberian obat staviral dan duviral dapat dilihat pada Gambar 2, bahwa pemberian obat dengan kombinasi duviral (NRTI), hiviral (NRTI), neviral (NNRTI) lebih besar dibandingkan dengan pemberian kombinasi staviral (staviral (NRTI), hiviral (NRTI), efavirenz (NNRTI). Tabel 2 dan Gambar 3 menunjukkan bahwa setelah pemberian staviral kenaikan limfosit rata-rata 26,40% dan setelah pemberian duviral rata-rata kenaikan 30,50%.

Penelitian Sabelle et al.¹¹ menyimpulkan bahwa kombinasi obat antiretroviral dapat memperpanjang masa hidup 2 sampai 3 tahun



Gambar 2 Distribusi Jumlah Pasien HIV-AIDS di Rumah Sakit Kota Palu Periode Januari–Agustus 2010 berdasarkan Pemberian Staviral dan Duviral

Antiretroviral dapat memperlambat proses replikasi sel-sel atau memperlambat penyebaran virus dalam tubuh dengan menghambat proses replikasi. Terapi antiretroviral dapat meningkatkan sel CD4+ atau limfosit T pada HIV.

Penghambat enzim *nucleoside reverse transcriptase* (NRTI) HIV memerlukan enzim yang disebut *reverse transcriptase* untuk mereplikasi diri. Jenis obat-obatan ini memperlambat kerja *reverse transcriptase* dengan cara mencegah pengembangbiakan materi genetik virus tersebut.

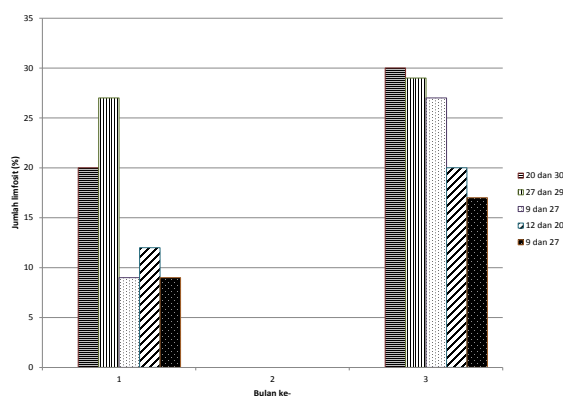
Penghambatan *non-nucleoside reverse transcriptase* (NNRTI) jenis obat-obatan ini juga menghambat replikasi HIV dengan mengikat enzim *reverse transcriptase*. Hal ini mencegah enzim tersebut tidak bekerja dan menghentikan produksi partikel virus baru dalam sel-sel yang terinfeksi.

Penghambat protease (*protease inhibitor*), sebab protease merupakan enzim pencernaan yang diperlukan dalam replikasi HIV untuk membentuk partikel-partikel virus baru. Protease memecah protein dan enzim dalam sel-sel yang terinfeksi, yang kemudian dapat menginfeksi sel lain. Penghambat protease mencegah pemecahan protein dan memperlambat produksi partikel virus baru.^{2,10,11}

Pola pengobatan pasien yang positif HIV-

Tabel 2 Peningkatan Limfosit pada Pengobatan Staviral Pasien HIV di Rumah Sakit Kota Palu Periode Januari–Agustus 2010

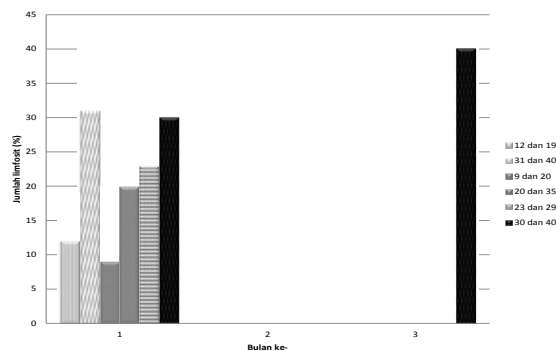
No. Kasus	Peningkatan Limfosit (%) Staviral (S)
1	10
2	2
3	18
4	8
5	5



Gambar 3 Distribusi Jumlah Limfosit Pasien HIV-AIDS dengan Terapi Obat Staviral

AIDS rawat jalan di rumah sakit Kota Palu dengan menggunakan ARV ditujukan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas, yaitu dengan cara menekan replikasi HIV, dengan jalan meningkatkan CD4 limfosit, yang merupakan bagian respons pertahanan kekebalan tubuh agar dapat memperpanjang harapan hidup pasien. Pasien HIV-AIDS memerlukan lebih dari 2 macam obat-obatan atau bahkan lebih dengan tiap obat akan bekerja dengan mekanisme yang berbeda sehingga tujuan pengobatan HIV-AIDS tersebut dapat tercapai.^{2,12}

Metode laboratorium yang paling umum



Gambar 4 Distribusi Jumlah Limfosit Pasien HIV-AIDS dengan Terapi Obat Duviral

Tabel 3 Peningkatan Limfosit pada Terapi Duviral di Rumah Sakit Kota Palu Periode Januari–Agustus 2010

No. Kasus	Peningkatan Limfosit (%) Duviral (D)
1	7
2	9
3	11
4	15
5	6
6	10

untuk diagnosis infeksi HIV adalah *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dengan nilai sensitivitas dan spesifikasinya lebih dari 99%. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi antibodi terhadap infeksi HIV. Infeksi HIV juga menyebabkan gangguan fungsi limfosit B (limfosit yang menghasilkan antibodi). Diagnosis HIV-AIDS dapat ditegakkan dengan tes laboratorium, jika hasil tes laboratorium menunjukkan positif (+) HIV-AIDS sebanyak 3 metode pemeriksaan (ELISA, PCR: *polymerase chain reaction*, *western blot*) yang berbeda maka disimpulkan pasien tersebut mengidap HIV-AIDS. Jika 2 metode tersebut menunjukkan positif dan 1 metode negatif maka sampel dikonfirmasi ke tes yang lebih teliti yaitu menggunakan teknik ELISA. Dalam penelitian ini terdapat 11 kasus menunjukkan peningkatan limfosit dan CD4 yang dapat didiagnosis HIV-AIDS tanpa penyakit penyerta atau komplikasi.²

Hasil analisis penelitian dengan metode statistik nonparametrik melalui uji *t-student* diperoleh nilai 0,40 dengan nilai ketepatan *t-student* yaitu -1,96 dan +1,96, maka dapat disimpulkan nilai *t*-hitung lebih besar daripada nilai ketetapan *t-student* -1,96 dan lebih kecil daripada nilai ketepatan *t-student* +1,96 yang artinya H_0 diterima. Dengan demikian, tidak ada perbedaan yang signifikan antara

terapi staviral dan duviral dalam peningkatan limfosit penderita HIV-AIDS.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ada peningkatan jumlah limfosit pada pasien positif HIV-AIDS dengan menggunakan ARV, namun tidak terdapat perbedaan peningkatan limfosit untuk pemakaian kombinasi obat staviral dan kombinasi obat duviral karena nilai *t*-hitung -0,40 terletak di antara $-1,96 < t\text{-student} < +1,96$. Dengan kata lain kedua kombinasi tersebut dapat memberikan efek terapi yang sama yaitu pada pasien positif HIV-AIDS dapat meningkatkan nilai limfosit dalam tubuh penderita.

Daftar Pustaka

1. AIDS Info. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-Infected adults and adolescents [diunduh 10 November 2013]. Tersedia dari: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
2. Dipro JT. Human immunodeficiency virus infection pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. Edisi ke-7. New York: McGraw Hill Inc; 2008.
3. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med*. 2009;360:1815–26. doi: 10.1056/NEJMoa0807252
4. Curtis MM, Way SS. IL-17 in host defense against bacterial, mycobacterial and fungal pathogens. *Cellular Molec Immunol*. 2008;126:177–85.
5. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J*

- Med. 2012;367(5):399–410. doi:10.1056/NEJMoa1108524
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Surveilans AIDS. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2002.
 7. Peter P, Thomas C. Response to the AIDS pandemic: a global health model. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2210–8. doi: 10.1056/NEJMra1201533
 8. Sophie G, Laurence W, Dominique C. HIV infection in older patients in the HAART era. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(1):4–7. doi:10.1093/jac/dki411
 9. Joshua MC. Cytopathic mechanisms of HIV-1. *Virology.* 2007;4(100):1–22.
 10. Le T, Wright EJ, Smith DM, He W, Catano G, Okulicz JF, et al. Enhanced CD4+ T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2013;68(3):218–30. doi:10.1056/NEJMoa1110187
 11. Sabelle J, Abraham A, Ramu S, Kevin P, Hilton W. Virological response to highly active antiretroviral therapy in patients infected with human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) and in patients dually infected with HIV-1 and HIV-2 in the Gambia and emergence of drug-resistant variants. *J Clin Microbiol.* 2009;47(7):2200–8. doi:10.1128/JCM.01654-08
 12. The SPARTAC Trial Investigators. Short-course antiretroviral therapy in primary HIV infection. *N Engl J Med.* 2013; 368:207–17. doi: 10.1056/NEJMoa1110039